

Società Italiana di Farmacia Ospedaliera e dei Servizi Farmaceutici delle Aziende Sanitarie



EVENTO FORMATIVO:
I REGISTRI AIFA

4 Dicembre 2014 - 15 Gennaio 2015 - 13 Febbraio 2015
REGIONE LIGURIA, Salone di Rappresentanza - 11° piano
Via Fieschi 15, Genova

Responsabili scientifici:

Dott. Giovanni Della Luna, Dott.ssa Barbara Rebesco, Dott.ssa M. Susanna Rivetti

Con il patrocinio di:



I registri AIFA come strumento per valutazione di effectiveness: Il punto di vista dell'oncologo

Claudia Bighin



IRCCS Azienda Ospedaliera Universitaria San Martino - IST
Istituto Nazionale per la Ricerca sul Cancro

Lo sviluppo di un farmaco

Studi pre-clinici

Studi clinici

Fase registrativa

Scoperta e selezione delle molecole



Studi su animali



Richiesta autorizzazione alla sperimentazione



FASE I
(soggetti sani, ~20-80)



FASE II
(pazienti, ~100-200)



FASE III
(pazienti, ~1000-3000)



Richiesta di commercializzazione



Valutazione delle autorità sanitarie (EMA)



Fase I

- Obiettivi:
 - dose massima tollerata che può essere somministrata al paziente (**DMT**)
 - farmacocinetica
- Numero dei pazienti modesto
- Primo step in vivo

Fase II

- Obiettivi
 - Risposte obiettive (RC, RP, SD, PD)
 - Tossicità
- Numero limitato di pazienti selezionati
- Step necessario per progettare uno studio di fase III

Fase III

- Valutare efficacia farmaco rispetto a standard:
 - Sopravvivenza
 - Globale
 - Libera da malattia
 - Libera da progressione
- Numero ampio di pazienti divisi in 2 o più gruppi
- Multicentrico; Gruppi cooperativi
- Permette di ottenere autorizzazione a commercializzazione

Fase IV

- Studi 'post-registrativi'
- Il farmaco è già in commercio
- Maggiori informazioni sulla sua sicurezza, sull'efficacia e sul suo uso più appropriato.

Definizione

- **Efficacy**

- è la capacità di un intervento di produrre un effetto.
- In medicina è la capacità di un intervento o di un farmaco di produrre un effetto desiderato in *circostanze ideali*.

- **Effectiveness**

- è la capacità di ottenere un risultato desiderato.
- In medicina, valuta quanto un trattamento funziona *nel mondo reale* e non in RCT o in studi di laboratorio

Paziente ideale o reale?



Researchers have largely shied away from the complexity of multiple chronic conditions — avoidance that results in expensive, potentially harmful care of unclear benefit.

Efficacy ed Effectiveness

- Gli **studi di efficacy** → **Studi di fase III**
 - sono finalizzati a capire come e con quali meccanismi un intervento funziona.
- Gli **studi di effectiveness** → **Studi di fase IV**
 - valutano un intervento nella pratica clinica, rispettando la 'ecology of care'
 - ipotesi e disegno dello studio sono finalizzati ad ***ottenere informazioni necessarie a prendere una decisione.***

Elementi critici degli studi RCT

I risultati sono validi?

Validità interna

- Forza disegno sperimentale
- Randomizzazione
- Cecità
- Gruppo controllo
- Completezza Follow-up
- Analisi sottogruppi

I risultati sono rilevati ?

Rilevanza del dato

- ❖ Statistica
- ❖ Clinica

I risultati sono estrapolabili?

Validità esterna

- Rappresentatività del campione
(Criteri inclusione/esclusione)
- Comparabilità degli ambienti
- Disponibilità dei trattamenti

Studi in oncologia
net clinical benefit
accelerated approval
reimbursement price

RCTs (efficacy)



Real World (effectiveness)



Quale è la relazione fra l'efficacy e l'effectiveness ?

campione
selezionato
monitoraggio
intenso

popolazione con
comorbidità,
polifarmacia,
scarsa compliance

Clinical trials of interventional oncology —moving from efficacy to outcomes

James M. Franklin, Val Gebski, Graeme J. Poston and Ricky A. Sharma

Key points

- Clinical trials in interventional oncology have been successful in demonstrating clinical efficacy, but limited data are available on patient-reported outcomes and cost-effectiveness
- Investigators have met several barriers in conducting phase III trials in interventional oncology, particularly relating to timely recruitment
- Important methodological challenges should be considered when planning trials in interventional oncology, particularly those related to selection of trial end points
- Multicentre trials require careful quality assurance to ensure interventions are consistent across participating centres
- Innovative and pragmatic approaches to generating robust clinical effectiveness data are being implemented in contemporary trial designs, including the use of registries in evaluating a treatment during commissioning

Farmaci oncologici sottoposti a monitoraggio AIFA

Tipo di neoplasia	Farmaci
K mammella	Pertuzumab, TDM-1, Lapatinib, Bevacizumab, Everolimus, Eribulina
K polmone	Erlotinib, Gefitinib, Crizotinib, Afatinib, Pemetrexed
K colon-retto	Cetuximab, Panitunumab, Bevacizumab, Aflibercet
K ovaio	Bevacizumab, Trabectedina
Melanoma	Ipilimumab, Vemurafenib, Dabrafenib
K rene	Sorafenib, Sunitinib, Temsirolimus, Everolimus, Pazopanib, Axitinib
K prostata	Cabazitaxel, Abiraterone, Enzalutamide
Sarcomi	Trabectedina, Pazopanib

Reports Predefiniti

Profilo: **Farmacista ospedaliero**
 Dati aggiornati alle ore 4:00 di Martedì, 6 Novembre 2012



REPORT INDEX

▶ DATI DI SINTESI:

- Attività : Dati di sintesi

▶ DATI DESCRITTIVI DEL CAMPIONE:

- Pazienti eleggibili per struttura ospedaliera

▶ CARATTERISTICHE BASALI:

- Caratteristiche basali

▶ TRATTAMENTO:

- Confezioni dispensate e spesa stimata per farmaco e regione
- FARMACISTI: Confezioni dispensate e spesa stimata per farmaco
- Somministrazioni richieste e dispensate per farmaco
- FARMACISTI: Somministrazioni richieste e dispensate per farmaco
- Dosaggio medio erogato per farmaco e genere
- Pazienti con scheda di gravidanza inserita

▶ TOSSICITA` E SOSPETTE REAZIONI AVVERSE:

- Sospette reazioni avverse

▶ FINE STUDIO:

- Pazienti con fine trattamento per farmaco a diagnosi
- Fine trattamento
- Durata media del trattamento

▶ RIMBORSI:

- Avastin - sovradosaggi

▶ QUALITA`:

- Promemoria
- Status compilazioni dei pazienti senza fine trattamento
- Status compilazioni dei pazienti con fine trattamento

Dati di sintesi

	N.
N. Struttura ospedaliera abilitate (ospedali)	910
N. Strutture ospedaliera abilitate con almeno 1 paziente registrato	619
N. di reparti registrati	1469
Numero di farmaci monitorati	35
Numero di farmaci attualmente in monitoraggio	28
Numero di diagnosi	59
Numero di indicazioni terapeutiche	75
N. di medici registrati	2344
N. di farmacisti ospedalieri registrati	817
N. di farmacisti territoriali registrati	14520
N. di farmacisti che hanno inserito almeno una dispensazione	790
N. di pazienti registrati	210931
N. di pazienti eleggibili al trattamento	200811
N. di pazienti non eleggibili al trattamento	4030
N. di pazienti con valutazione di eleggibilità non ancora ultimata	6090
N. di pazienti eleggibili con richiesta di farmaco non ancora effettuata	15912
N. di pazienti eleggibili con almeno una richiesta farmaco successiva al 1/4/2006	197090
N. di pazienti eleggibili con tutte le richieste precedenti al 1/4/2006	323

▶ QUALITA`:

- Promemoria
- Status compilazioni dei pazienti senza fine trattamento
- Status compilazioni dei pazienti con fine trattamento

ANALISI MULTICENTRICA
ANALISI SCHEDE CHIUSE

Modifica Anagrafica Paziente

 Anagrafica Dati di Residenza **Trattamenti**

Trattamenti del paziente con codice: 2014091017171700010031

Data inizio	Data fine	Data eleggibilità	Patologia	Farmaco	Numero di richieste di farmaco	Motivo di fine trattamento	Trattamento cartaceo	Rimborso	Visualizza dettaglio	Elimina
		06/02/2015	CARCINOMA MAMMARIO	KADCYLA	1	Trattamento non terminato				
20/12/2013		01/08/2014	CARCINOMA MAMMARIO	PERJETA	12	Trattamento non terminato				

Inserisci Trattamento

Visualizza trattamenti cancellati

Nome del medico

GIOVANNI.GARDIN

Data di compilazione (gg/mm/aaaa)

10/09/2014

Abilita Modifiche

Ricerca Paziente

Visualizza storico

Codice Paziente

2014091017171700010031

Centro

IRCCS AOU S.MARTINO - IST

Iniz. Paz.

CL.MU.

Data Registrazione

10/09/2014

Data di Nascita

10/06/1967

INDICAZIONI TERAPEUTICHE

KADCYLA

KADCYLA, in monoterapia, è indicato per il trattamento di pazienti adulti affetti da tumore mammario HER2-positivo, inoperabile, localmente avanzato o metastatico, sottoposti in precedenza a trattamento con trastuzumab e un taxano, somministrati separatamente o in associazione. I pazienti devono, o • essere stati sottoposti in precedenza a terapia per la malattia localmente avanzata o metastatica, oppure, • aver sviluppato recidiva di malattia nel corso di o entro sei mesi dal completamento della terapia adiuvante.

Eleggibilità

Prescrizione/Dispensazione

Rivalutazione

Fine Trattamento

SCHEMA FINE TRATTAMENTO

I campi contrassegnati dall'* sono obbligatori

Causa del fine trattamento*:

Selezionare il valore

Data di fine trattamento (gg/mm/aaaa)*:

Valutazione dello stato della malattia

Stato della malattia*:

Selezionare il valore

Numero di somministrazioni ricevute*:

1

Il paziente ha avuto una reazione nociva e non voluta al medicinale nel ciclo precedente?*

 Sì No

Migliore risposta ottenuta in corso di trattamento *:

E' stata valutata la funzionalità cardiaca e la Frazione di Eiezione del Ventricolo sinistro (LVEF) con ecocardiogramma o MUGA scan prima di iniziare la terapia con Kadcylla? *:

Sì

Frazione di Eiezione del Ventricolo sinistro (LVEF) prima di iniziare la terapia con Kadcylla *:

55

%

Studi fattibili

- Caratteristiche **popolazione reale** che accede al farmaco
- Migliore risposta al farmaco
- **Reale tempo alla progressione** di ogni linea di trattamento
- **Reale sopravvivenza globale**
- **Farmacoeconomia**
-

Il futuro...

- Condivisione dei dati di **più centri oncologici** per aumentare il numero dei pazienti oggetto di analisi ed ottenere così dati più solidi
- Coinvolgimento dei farmacisti e degli oncologi ad utilizzare i registri come strumenti di analisi integrata e di inferenza **sull'andamento reale delle terapie dei pazienti oncologici**
- Valutazione farmacoeconomica sui **reali costi** dei trattamenti, specie quando sono attivi speciali sistemi di scontistica

Oncologo&Farmacista



- **Progetti on-going**

- Melanoma
- Rene

Marcella Bado

- **Progetti da attuare**

- Mammella

Sara Giraudi